



Ofício nº 721/2021 – GAB

Lapa, 05 de outubro de 2021.

Ref.: Ofício nº 435/2021-PRESI/SEC

Senhor Presidente,

Em atenção ao Ofício supra, encaminhado, referente ao Requerimento Verbal de autoria deste Vereador Fenelon Bueno Moreira, solicitando a resposta, eventualmente recebida, da Segunda Regional de Saúde, referente aos questionamentos do Ofício nº 039/202, que trata da inconsistências do sistema na lista de vacinação, o mesmo anexo ao ofício nº 274/2021 de autoria do Município protocolado em 10/05/2021, encaminhado Circular Interna nº 613/2021 da Divisão de Vigilância em Saúde e seus anexo correspondentes em atenção ao solicitado.

Sem mais, reiteramos nossos protestos de estima e consideração.

Atenciosamente,

DIEGO TIMBIRUSSU RIBAS

Prefeito Municipal

Câmara Municipal da Lapa - PR



PROCOLO GERAL 2227/2021  
Data: 05/10/2021 - Horário: 13:49  
Administrativo

Exmo. Senhor

**GUSTAVO RIBAS DAOU**

DD. Presidente da Câmara Municipal de Vereadores

Lapa - PR



Assinado digitalmente por:  
**DIEGO TIMBIRUSSU  
RIBAS:04222448990**  
042.224.489-90  
05/10/2021 11:41:12





**C.I. Nº 613/2021 - DVS**

*Lapa, 03 de agosto de 2021*

*DE: Divisão de Vigilância em Saúde*

*PARA: Secretaria Municipal de Saúde e Desenvolvimento Social*

*A/C: Sra. Gabriela Sampaio da Silva Santos*

**Ref: Resposta ao P. D 7891/2021**

**Ofício 435/2021/SEC/PRESI**

Em atenção ao Ofício 435/2021 da Câmara Municipal da Lapa, encaminhamos cópia do Memo Circular nº 74/2021/DVVSP/CVIS/DAV encaminhado pela 2ª Regional de Saúde Metropolitana com os devidos esclarecimentos sobre as inconsistências verificadas nos registros vacinais, entretanto, informamos que a questão já foi solucionada após a liberação do acesso aos municípios para realização das devidas correções no sistema SI-PNI.

*Atenciosamente,*

*Luciane Martins de Camargo  
Divisão de Vigilância em Saúde*

Da: DVVSP/CVIS/DAV

Para: Todas as Regionais de Saúde/SCVSAT

**Assunto: Queixas Técnicas sobre redução do volume na vacina CoronaVac®.**

Encaminhamos anexo do Ofício Circular n.º 18/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA, referente à investigação realizada pela Anvisa perante as Queixas Técnicas, registradas no NOTIVISA, sobre redução do volume na vacina contra COVID-19 do Instituto Butantan (CoronaVac®), para ciência e providências necessárias.

Solicitamos divulgação às Visas Sanitárias Municipais e estabelecimentos afins.

Ficamos à disposição para os esclarecimentos de quaisquer dúvidas.

Atenciosamente,

*Assinado eletronicamente*

Jaqueline Shinnæ de Justi

Chefe da Divisão de Vigilância Sanitária  
de Produtos

*Assinado eletronicamente*

Luciane Otaviano de Lima

Coordenadora de Vigilância Sanitária

*Assinado eletronicamente*

Maria Goretti David Lopes

Diretora de Atenção e Vigilância em Saúde

DIRETORIA DE ATENÇÃO E VIGILÂNCIA EM SAÚDE – DAV  
COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – CVIS  
DIVISÃO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE PRODUTOS – DVVSP  
Rua Piquiri, 170 – Rebouças – 80.230-140 – Curitiba – Paraná – Brasil – Fone: (41) 3330-4543  
visa@sesa.pr.gov.br - dvvsp@sesa.pr.gov.br

Quarta Diretoria  
Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

S.I.A. Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205.050  
Telefone: 0800 642 9782 - [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)

Ofício-Circular nº 18/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Ao Senhor

Arnaldo Correia de Medeiros (Secretário de Vigilância em Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde)

Aos(Às) Senhores(as)

Gestores(as) de Vigilância Sanitária Estaduais, Distrital e Municipais

**Assunto: Queixas Técnicas sobre redução do volume na vacina CoronaVac®.**

*Referência:* Caso responda este Ofício-Circular, indicar expressamente o Processo nº 25351.913807/2021-98.

Senhor Secretário de Vigilância em Saúde,

Senhores(as) Gestores(as) de Vigilância Sanitária,

Desde o início da campanha de vacinação contra a Covid-19 a Anvisa tem recebido, triado e investigado todas as queixas técnicas recebidas acerca de vacinas de covid-19.

Na ocasião, houve diversas notificações relatando que era possível extrair doses extras de vacina, sendo reportados casos em que foram extraídas até 12 doses de um único frasco. Diante disso, foi emitida nota técnica por parte da Anvisa (NOTA TÉCNICA Nº 7/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA), na qual se manifestou que o enchimento de frascos multidose com volume extra não configura queixa técnica, pois se trata de estratégia da empresa para compensar eventuais perdas que possam ocorrer durante o processo produtivo, bem como na aplicação das vacinas. A Farmacopeia Brasileira 6ª edição, em seu item 5.1.2 traz as recomendações do volume mínimo requerido para frascos multidose, considerando a viscosidade do líquido. Para o caso específico da CoronaVac®, que tem um volume declarado de 5 mL, deve haver 0,5 mL de excesso em cada frasco. Idêntica recomendação figura na farmacopeia dos Estados Unidos (USP versão vigente).

Frente a essa situação, e com a justificativa de aumentar o rendimento do processo produtivo em até 8%, o Instituto Butantan (IB), seguindo as recomendações da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, reduziu o volume de enchimento alvo de 6,2 para 5,7 mL. Tal alteração foi comunicada à Anvisa e não carece de aprovação, sendo de livre implementação pela empresa desde que o processo com o novo volume alvo seja validado, e que o produto siga atendendo a todas as especificações aprovadas no registro.

Assim, no início de março o IB realizou alteração no volume de enchimento do frasco para 5,7 mL, com uma tolerância de +/- 0,2 mL, representando uma faixa de 5,5 a 5,9 mL. Os lotes fabricados a partir desta data apresentam-se visualmente com volume inferior aos lotes fabricados anteriormente. Tal alteração foi prontamente notada pelos profissionais de saúde, que observaram a redução visual no volume do frasco. Contudo, tal redução não necessariamente representa um desvio no produto.

Além das diferenças visuais de volume, os profissionais de saúde detectaram que muitas vezes não era possível extrair 10 doses dos frascos, portanto, notificaram os milhares de casos identificados.

De modo a investigar se, de fato, a CoronaVac® estava apresentando desvio de qualidade no que tange ao volume envasado, todos os reportes dessa natureza foram colocados em investigação pela Anvisa. Como parte das investigações foi realizada inspeção investigativa no IB na data de 20/04/2021, da qual participaram inspetores da Vigilância Sanitária Municipal de São Paulo e Anvisa.

Na ocasião foram inspecionadas as linhas produtivas, bem como revisada a documentação referente à validação do processo produtivo, controle de qualidade, qualificação e calibração de equipamentos, estudos de estabilidade, dentre outros. De toda a documentação avaliada, não foram encontradas não-conformidades nem resultados questionáveis. Ainda, foram selecionados dois lotes de amostras de retenção para serem testados na presença dos inspetores. O critério de seleção se deu com base no número de queixas técnicas reportadas (lotes mais reclamados) e na linha de fabricação (um lote de cada linha). Foram realizados os ensaios aplicáveis ao caso: volume médio e volume extraível. Todos os resultados obtidos encontraram-se dentro das especificações.

Com base no resultado da inspeção investigativa concluiu-se que falhas no processo de envase não parecem ser a causa do volume inferior reportado nas queixas técnicas.

O IB se pronunciou sugerindo que a causa do volume inferior seria um somatório de fatores como a utilização de seringas com volume acima de 1 mL e técnica de aplicação inadequada. Em decorrência disso, a empresa protocolou junto à Anvisa alteração no texto de bula, incluindo a indicação da utilização de seringas de 1 mL para a aplicação da CoronaVac® e um QR code com tutoriais para profissionais de saúde.

Dessa maneira, e conforme apontado pelo IB, os dados sinalizam para um possível problema nas seringas, seja por desvio, ou por utilização de seringas de volume inadequado para a dose a ser aspirada, em termos do erro de medição permitido ou volume morto perdido para cada aspiração, considerando tratar-se de frascos multidose.

A existência de pouco mais de 80 queixas técnicas relativas a seringas possivelmente associadas parece ser inexpressiva diante da grande quantidade de seringas utilizadas para aplicação das 48,2 milhões de

doses de vacinas utilizadas até o momento, conforme o Vacinômetro do SUS (*consulta realizada em 12/05/2021: [https://qsprod.saude.gov.br/extensions/DEMAS\\_C19Vacina/DEMAS\\_C19Vacina.html](https://qsprod.saude.gov.br/extensions/DEMAS_C19Vacina/DEMAS_C19Vacina.html)*).

Corroborar para a validade dessa hipótese o fato de que também há notificações de volume faltante referentes às vacinas Fiocruz/Covishield/AstraZeneca. Cerca de 20% destas foram recebidas no período epidemiológico de 16/04 a 01/05/2021. Isso demonstra um crescimento das notificações que coincide com o aumento da distribuição dessas vacinas para a campanha.

Em relação à utilização de seringas de especificação inadequada para a dose, identificamos que, conforme a norma ABNT NBR 7886 (RDC 03/2011), para cada dose de 0,5 mL, uma seringa de 1 mL pode ter uma tolerância na medição de 0,025 mL. Para seringas de 3 mL (que são as distribuídas em sua maioria na campanha e utilizadas nos estoques dos estados), cada dose de 0,5 mL poderia ter uma variação de 0,055 mL.

O frasco ampola da CoronaVac® é envasado com volume final que varia de 5,5 mL a 5,9 mL no frasco. Com isso, considerando o pior caso dos limites estipulados pela norma, em que a seringa tem o erro máximo positivo de tolerância (+0,055 mL), e o volume residual máximo (0,07 mL): para 10 doses o frasco deveria ter 6,25 mL ( $(10 * 0,555) + (10 * 0,07) = 6,25$  mL). Portanto, a seringa de 3 mL não seria a mais adequada para a aplicação da Coronavac e esse problema ficou evidente quando houve a redução de volume, mesmo dentro do preconizado pela Farmacopeia, com o aumento de notificações. Esse fato coaduna com a evidência de que a Coronavac, quando testada para volume extraível utilizando-se seringa de 1 mL na presença dos inspetores, possibilitou a extração das 10 doses preconizadas.

Prosseguem ainda investigações sobre possíveis desvios nas seringas e agulhas utilizadas na campanha, mas que, até o momento, não parecem estar associadas às queixas técnicas de redução de volume ou de uso da CoronaVac®.

Diante dos fatos apresentados, conclui-se que não há indícios que corroborem para a hipótese de que o IB esteja fabricando a vacina CoronaVac® com volume inferior ao preconizado. Portanto tal hipótese foi descartada e as investigações referente ao produto foram concluídas.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Ana Carolina Moreira Marino Araujo, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 13/05/2021, às 14:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1448374** e o código CRC **93A196C1**.